Aus der medizinischen Klinik der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. R. Staehelin).

Klinischer und experimenteller Beitrag

zur Frage der

Granulosereaktion im Stuhl.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Konrad Zimmerli,
prakt. Arzt aus Oftringen.

Mit 6 Abbildungen im Text.

Berlin 1916.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. R. Staehelin).

Klinischer und experimenteller Beitrag

zur Frage der

Granulosereaktion im Stuhl.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

vorgelegt von

Konrad Zimmerli,
prakt. Arzt aus Oftringen.

Mit 6 Abbildungen im Text.

Berlin 1916.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. R. Staehelin.

Grösstenteils erschienen in der Zeitschrift für klinische Medizin.
1916. Band 83. Heft 5 und 6.

Einleitung.

Nothnagel hat zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung der Fäzes die Jodfärbung von Stuhlpräparaten vorgeschlagen. Er fand dabei verschiedene Formen, die sich mit Jod blau oder blauviolett färben, und stellte namentlich eine in den Vordergrund seiner Beschreibung, ein Stäbchen, das er mit Clostridium butyricum Prazmowski identifizierte. Die Gestalt dieses Stäbchens beschreibt er als eine wechselnde, im wesentlichen trete es in 3 verschiedenen Formen auf, einmal als ziemlich breites Stäbchen mit mehr oder weniger abgerundeten Enden, seltener mit stumpfer Spitze des einen Pols; zweitens als mehr elliptische Form und drittens als spindel- bis zitronenförmiges, an beiden Enden etwas zugespitztes Gebilde. Zwischen der zweiten und der dritten Form kommen Uebergänge vor, z. B. so, dass das Stäbchen nur an einem Pol zugespitzt, also birnförmig ist. Die Grösse dieser Gebilde bezeichnet er als eine schwankende, ihr Aussehen als mattglänzend, aber mit deutlicher Begrenzung. Eine Differenzierung konnte er nur selten in Form von einem oder zwei runden Kreisen beobachten, von denen er es unentschieden lässt, ob es sich um Sporen oder Vakuolen handelt. Die Anordnung ist eine ungemein wechselnde. Ausnahme ist, dass ein Klostridium einzeln liegt, häufiger sieht man sie in Ketten von 2, 3 und mehr Exemplaren, oder sie bilden Haufen von 6, 10, 20, 30 bis 100 und mehr Individuen. Grössere Haufen sind zuweilen so dicht gedrängt, dass das Ganze eine Art Zoogloea vorstellt. Durch Jod wird gewöhnlich das ganze Bakterium blau gefärbt, zuweilen bleibt an dem einen Pol eine ungebläute Stelle, welche nur einen gelben Farbton annimmt, oder es können auch beide Pole ungebläut bleiben oder die ganze Peripherie. Nothnagel vermutet deshalb, dass der Prozess der Granuloseablagerung im Zentrum der Zelle beginne und sich dann gegen die Peripherie hin bewege. Die Reaktion des Stuhles ist ohne Bedeutung für das Auftreten der Jodreaktion, wohl aber die Konsistenz, die, wenn weich, die Blaufärbung in höherem Masse zutage treten lasse, als bei hartem Stuhl. Ueber die Relation zwischen dem Auftreten von blauen Klostridien und den verschiedenen Nahrungsbestandteilen, hauptsächlich Stärke, im Stuhl äussert sich Nothnagel folgendermassen: „Klostridien können in Stühlen vorhanden sein, in welchen keine Spur von Stärke nachweislich ist, in denen Jod nicht die mindeste Bläuung erzeugt, abgesehen eben von den scharf erkennbaren Klostridien selbst. Ebenso können sie auch in den

Dejektionen vorhanden sein, in denen Ueberreste von Pflanzennahrung, speziell Kutikula und Epidermoidalparenchym, ganz vermisst werden. Jedoch sind in diesen beiden Fällen, d. h. in Stühlen, die gar kein Amylum und gar keine Pflanzenteile enthalten, die Klostridien meist nur sehr spärlich, ja fehlen oft vollständig. Reichlich dagegen sind die Klostridien, wenn im Stuhl Stärke und besonders, wenn Pflanzenteile vorhanden sind. Sie müssen nicht immer in solchen Dejektionen gefunden werden, aber sie werden doch nur selten vermisst.“ . . . „Die Bläuung der Klostridien steht im allgemeinen im geraden Verhältnis zur Menge der im Stuhl vorhandenen Pflanzenteile bzw. der Stärke.“ Nothnagel betont ferner, dass die Klostridien mit Vorliebe Pflanzenteilen aufsitzen. Den klinischen Wert der Jodreaktion schlägt er nicht hoch an; er bezeichnet das Auftreten von sich bläuenden Klostridien als physiologischen Befund, da er sie im diarrhoischen und normalen Stuhl und bei den verschiedensten Krankheiten gefunden oder vermisst hat. Ein Umstand, der Nothnagel in dieser Auffassung bestärken musste, ist der, dass zu seiner Zeit die Zahl der beschriebenen anaeroben Darmbewohner, denen er seine Klostridien als mit dem anaeroben Prazmowski'schen Bazillus identischen Formen zugesellen musste, klein war, und dass man denselben damals pathogene Eigenschaften absprach. Kulturversuche fielen negativ aus, auch Sporenbildung und Wachstumsvorgänge konnte Nothnagel nicht beobachten, und die Identifizierung seiner Klostridien mit dem Clostridium butyricum Prazmowski beruht einzig auf der morphologischen Aehnlichkeit und der Tatsache, dass beide sich mit Jod blau färben. Zudem waren zur Zeit Nothnagel's ausser der Gruppe der streng anaeroben Buttersäurebazillen, einschliesslich des fäulniserregenden Buttersäurebazillus und der von Miller beschriebenen Leptothrixarten der Mundhöhle nur wenige Granulosetragende bekannt, und so kam man zum Schluss, es handle sich bei denselben fast ausschliesslich um Anaerobier, und es ist daher begreiflich, dass sich Boas, von Jaksch und andere der Ansicht Nothnagel's: Identität seiner Klostridien und des Prazmowski'schen Bazillus, der ein Anaerobier ist, anschlossen, ja Mannaberg rät sogar, „um gewisse Bakterienarten zu agnoszieren“, zur Jodfärbung des Stuhlpräparates. Sie sei charakteristisch für den Bacillus butyricus. Nun macht aber A. Schmidt darauf aufmerksam, dass die Nothnagel'schen Kulturversuche misslangen, während doch Bacterium Prazmowski und andere Buttersäurebakterien anaerob züchtbar sind. Und Passini züchtete durch Anreicherung auf passenden Nährböden aerob aus verschiedenen Stühlen 3 Spezies in Reinkultur; davon waren 2 obligat aerob und eine fakultativ anaerob. Ich gebe hier kurz die Beschreibung Passini's, soweit sie für vorliegende Arbeit in Betracht kommt:

„I. Schlankes Stäbchen in der Grösse des Löffler'schen Diphtheriebazillus, welches lebhafte Eigenbewegung zeigt. . . . Bei strenger Anaero-

biose auch nach längerer Zeit kein Wachstum; dieselben Platten, dann aerob gehalten, zeigen nach 24 Stunden typische Kolonien. Sporenbildung tritt auf allen Nährböden auf. Auf zuckerhaltigen Nährböden bildet dieser Bazillus granulosehaltige Klostridienformen, diese sind nach 24 Stunden schon aufzufinden, bei weiterem Anwachsen vermehrt sich deren Zahl und Form. Es bilden sich lange Fäden, mit Granulose beladen; allmählich fragmentieren diese nach Verfall der Granulose in lichtbrechende Körnchen, die am Abschluss der Vegetationsperiode reichlich zu finden sind. Auf dem Höhestadium der Granulosebildung ist das ganze mit Jod gefärbte Präparat blau und zeigt die verschiedensten Formen von Fäden und Klostridien. Für Meerschweinchen nicht pathogen.

II. Stäbchen grösser als I, meist gekrümmte Formen zeigend, hat keine Eigenbewegung . . . . wächst aerob wie I, bildet Sporen. Auf zuckerhaltigen, festen und flüssigen Nährböden rasches Einsetzen der Granulosebildung. Nach 24 Stunden bereits reichliche, blaue Fäden und Klostridien, die Formen meist klein. Die Granulose schwindet nach kurzer Zeit. Für Meerschweinchen nicht pathogen.

III. Kurzes plumpes Stäbchen, scheint dem Bacillus lactis aerogenes verwandt zu sein. . . . . Auf jedem zuckerhaltigen Nährboden Gasbildung, sowie auch granulosehaltige Wuchsformen, die mannigfaltig variieren, von kleinen an den Polen gefärbten Stäbchen bis zu langen Fäden, die an einem Ende oft bis zur Hälfte Granulose tragen. Fakultativ anaerob. Erzeugt bei Meerschweinchen lokale Nekrosen."

Alle 3 Bakterien zeigen in ihren Wuchsformen „eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit, die an die der Buttersäurebazillen erinnert, eine Polymorphie vom kokkenähnlichen Gebilde bis zum dicken, sich mit Jod bläuenden Stäbchen".

Passini hat dann mit Grassberger bei vielen Bakterienkulturen nach der Fähigkeit der Granulosebildung geforscht und sie bei einer Anzahl gefunden; u. a. wurde auch Bact. coli auf Maltoseagar zur Granulosebildung angeregt. Durch diese Befunde wird zum mindesten fraglich, ob die erwähnte Identifizierung Nothnagel's zu Recht bestehe, und der zitierte Schluss Mannaberg's fällt vollends dahin.

Aussen der bereits beschriebenen hat Nothnagel noch weitere mit Jod sich bläuende Mikroorganismen beobachtet, in Form von kugligen, mikrokokkenähnlichen Gebilden, und ferner kleinste Stäbchen, oft in Zoogloeahaufen beieinander liegend. Die genaue Bestimmung dieser Formen lässt er in suspenso, er vermutet nur, es könnte sich um Entwicklungsstufen der Klostridien handeln. Dafür sprechen Uebergangsformen; ferner führt er als beweisförderndes Moment an, dass im aufbewahrten Stuhl das eine Mal sich grosse Klostridien entwickeln, das andere Mal die kleinen Formen vorherrschen, je nachdem man Luftzutritt gewährt oder nicht. Passini vermutet, Nothnagel's kleine Stäbchen und Kokken seien seine aeroben jodpositiven oder ähnliche Formen.

Nach Nothnagel hat sich von Jaksch mit der Granulosereaktion befasst. Er bestätigte unter Erweiterung des Formenkreises die Angaben Nothnagel's. Seine Beschreibung umfasst u. a.:

1. feinkörnige Mikrokokkenhäufchen in Zoogloeaanordnung, mit Jod rotviolett färbbar;
2. kurze dünne, an den Enden zugespitzte Stäbchen mit kugligen, ungefärbten Stellen. Rotviolett gefärbt;
3. teils längere, teils kürzere Stäbchen, die betreffs Färbung Leptothrix buccalis gleichen;
4. Bac. subtilis-ähnliche.

Bezüglich der klinischen Verwertbarkeit der Reaktion geht von Jaksch etwas weiter als Nothnagel, indem er darauf hinweist, dass sie namentlich bei Darmkatarrh reichlich ausfalle. Er fand Jodpositive im Milchstuhl des Säuglings und bei grösseren fleischgeniessenden Kindern, bei den verschiedensten Krankheiten, aber auch bei normalem Darmtraktus. Die Bedeutung der Reaktion bezeichnet er wegen dieser Ubiquität als eine geringe. Andere gehen weiter. Selter ist der Ansicht, dass reichliche Mengen von Granuloseformen als Zeichen mangelhafter Verdauung der Kohlehydrate, in erster Linie der Stärke, aber auch des Zuckers aufzufassen sei. Und Adolf Schmidt: „Reichliche Anwesenheit granulosehaltiger Bakterien zeigt an, dass die Fäzes viel Stärke und Zellulosereste enthalten. Bei Kenntnis der zugeführten Nahrung gestattet uns dies einen Schluss auf die Güte der Zellulose- und Stärkeverdauung und ist damit von diagnostischer Bedeutung.“ Auch er hält wie Nothnagel daran fest, dass die Jodpositiven nur dann in Menge auftreten, wenn zugleich reichlich Stärke und Zellulosereste vorhanden sind. Rodella vermisst die positive Reaktion im Stuhle des Gesunden und reserviert sie für pathologische Fälle. Er betont dabei, dass sie reichlich ausfallen muss, um positiv zu heissen. Nach seinen Untersuchungen wechselt das Bild der Granuloseflora bei verschiedenen pathologischen Darmzuständen. Bei acholischem oder hypocholischem Stuhl fand er eine ziemlich einheitliche Flora, deren Entstehung er folgendermassen erklärt: Die Fettsäuren aus den wegen Abschluss der Galle nicht emulsionierten Fetten wirken elektiv auf die Darmgärungen und rufen eine Buttersäureflora hervor. Die Buttersäurebazillen zeigen sich hier häufig als lange, hie und da geschlungene oder in Knäueln gehäufte Fäden, die sich mit Jod violett färben. Es handelt sich um eine Erythrodextrinreaktion. Wahrscheinlich gestattet die saure Reaktion des Darminhaltes eine weitere Umwandlung der Kohlehydrate nicht. Die Buttersäurebazillen fand er dabei regelmässig und gleichmässig violett gesprenkelt. Bei gewöhnlichen Darmkatarrhen beobachtete Rodella mannigfache Formen. Den grössten Formenreichtum aber reserviert er den Pankreaserkrankungen. Bei entzündlichen Prozessen und Neoplasmen der Bauchspeicheldrüse traf

er neben den gewöhnlichen Formen zur Seltenheit fusiforme Bazillen (Ghon und Mucha) an, deren Anwesenheit er als malum omen bezeichnet. Auch feine Spirillen hat er angetroffen. Bei Hyperazidität des Magens fand er zur Hauptsache kokkenartige Gebilde, in denen er Sporen der Buttersäurebazillen vermutet. Neben den angeführten Darmkrankheiten erhielt Rodella positive Reaktion bei Darmtuberkulose, besonders bei Darmamyloid, bei chronischen Peritonitiden, selten bei Obstipation durch Atonie. Als Hauptbedingung für das Zustandekommen der Reaktion fordert er das physiologische Quantum Kohlehydrate. Bei Reduktion desselben wird die Reaktion negativ. So vermisste er sie bei Diabetikern mit Darmkatarrh, die kohlehydratfrei lebten. Rodella kommt nach seinen Beobachtungen zum Schluss, dass die Granulosereaktion empfindlicher sei als die gewöhnliche Stärkereaktion und Andeutungen über Aetiologie und Topographie der Störungen im Bereich der Kohlehydratverdauung gebe, und ferner macht dieser Autor auf die Bedeutung von Buttersäure und höheren Fettsäuren im Darm für das Auftreten der Reaktion aufmerksam, worauf ich weiter unten zurückkommen werde.

Zweck der Arbeit.

Die Einleitung zeigt, wie wenig einerseits, wie viel andererseits von der Granulosereaktion erwartet wird, wie stark die Frage ihrer klinischen Verwertbarkeit noch umstritten ist. Dementsprechend ist auch in allerneuesten Lehrbüchern der Reaktion kaum Erwähnung getan. Dies ist einigermassen begreiflich im Hinblick auf die Unklarheit, die hinsichtlich der Darmflora und ihrer Beziehungen zu der Verdauungstätigkeit, zum normalen und pathologischen Darmtraktus heute noch herrscht. Die normale Darmflora ist noch nicht abgegrenzt, und ebensowenig kennt man die Zahl ihrer Vertreter, die pathogen werden können, noch weiss man, wie weit diese Pathogenität geht.

So hat Escherich im normalen Säuglingsstuhl keine Anaeroben gefunden, Rodella dagegen züchtete aus dem gleichen Stuhl mehrere Anaerobier, die zum Teil Kasein peptonisieren und von denen einige sich für Laboratoriumstiere als stark pathogen erwiesen. Er macht deren grosse Zersetzungsfähigkeit für gewisse pathologische Fälle mit verantwortlich, während Escherich die Krankheitserreger ausschliesslich in der Koligruppe und unter den aerob wachsenden sucht. Die Befunde Rodella's sind später von der französischen Schule, namentlich von Metschnikoff und seinen Mitarbeitern bestätigt und erweitert worden. Metschnikoff misst den Anaeroben eine grosse Bedeutung bei, besonders, wenn sie mit gewissen fäulniserregenden Aeroben, wie Proteus zusammenleben. — Am weitesten in der diagnostischen Verwertung von Darmbakterien geht Rudolf Schmidt. Er will allein aus Vegetationsbildern der Fäzes Darmkrankheiten diagnostizieren. Dabei vertritt er die Ansicht, dass diese Bilder, unabhängig von ektogenen Einflüssen nur auf endogene Momente zurückzuführen seien; mit anderen Worten: Die Darmflora muss sich dem erkrankten Verdauungsrohr anpassen, verändert deshalb sekundär ihr Aussehen dementsprechend und die Nahrung ist für diesen Vorgang ohne Bedeutung. R. Schmidt hat nun für verschiedene Darmkrankheiten Vegetationsbilder beschrieben, die für

dieselben charakteristisch sein sollen. Wie aus der Einleitung ersichtlich, hat auch Rodella ganz analog bezüglich der Granulosereaktion bei topographisch verschiedenen Störungen des Darms und seiner Adnexe auch verschiedene jodpositive Formen beobachtet, freilich ohne die weitgehenden Schlüsse von R. Schmidt zu ziehen. Er spricht vielmehr nur von Andeutungen, welche die Reaktion über Aetiologie und Topographie von Verdauungsstörungen gebe.

Ich möchte nun an Hand von klinischen Fällen und in Berücksichtigung der von den verschiedenen Autoren gegebenen Beschreibungen, die Morphologie der Granuloseflora einer Prüfung unterziehen und mit folgenden Fragen mich beschäftigen:

1. Ist die Granulosereaktion ein zufälliger, mit dem physiologischen Zustand des Verdauungstraktus wohl vereinbarer Befund; und dürfen wir, wenn dies nicht der Fall ist, für ihren positiven Ausfall immer Störungen im Bereich der Kohlehydratverdauung verantwortlich machen?
2. Ist die Reaktion bei Anomalien der Kohlehydratverdauung stets positiv?
3. Ist sie auch qualitativ verwertbar, d. h. können wir aus morphologischen Eigentümlichkeiten der Granuloseflora auf bestimmte Krankheitsbilder schliessen?
4. Wie verhält sich granulosehaltiger Stuhl im Brutschrank unter aeroben und anaeroben Versuchsbedingungen und bei Zufuhr verschiedener Kohlehydrate?

Methodik.

Aus dem Stuhl wird von drei entfernt liegenden Punkten mittelst Platinöse etwas Substanz auf einen Objektträger, dem 1—2 Tropfen Lugol'scher Lösung aufliegen, gebracht. Die Substanz wird daselbst mit der Lösung in eine dünne Schicht ausgestrichen, das Präparat gedeckt und mit Oelimmersion durchmustert. Diese Art des Vorgehens führte meist zum Ziele, und da, wo sie versagte, liess ich den in gleicher Weise entnommenen Kot nach dem Vorschlage von Rodella 2—3 Stunden mit der Jodlösung vermischt liegen und erlebte dabei etwa die Ueberraschung, dass die blauen Mikroorganismen nun in Menge vorhanden waren. Oft führte erst die zweite oder dritte Kotentnahme aus demselben Stuhl zum Resultat. Es ist ja a priori nicht anzunehmen, dass die jodpositive Flora im ganzen Stuhl gleichmässig verteilt sei. Sind nicht vielleicht die negativen Resultate mancher Untersucher auf diesen Umstand zurückzuführen? und ebenso die Ansicht, dass die Reaktion betreffs der Häufigkeit ihres Auftretens grossen Schwankungen unterworfen sei? Wie bereits skizziert, wurde nur das vitale Präparat verwendet. Im fixierten Zustande gewahren wir blaue Formen selbst dann in Menge, wenn sie im Nativpräparat ganz fehlen. Rodella hat zuerst auf diese Tatsache aufmerksam gemacht und nennt als Grund die Wärmeeinwirkung auf die Granulose. Es ist ferner von Wichtigkeit, dass die Stühle bald nach der Defäkation untersucht werden. Schon nach 24—48 Stunden kann das Bild ein anderes sein, besonders, wenn die Fäzes an warmem Ort aufbewahrt werden, wobei mir auffiel, dass namentlich die Klostridien bisweilen an Zahl deutlich abnehmen. Ich komme darauf weiter unten zurück. Als positiv sah ich die Reaktion nur dann an, wenn die granulosetragenden mehr als vereinzelt vorkamen. Vereinzelte Exemplare kann man auch im normalen Stuhl, d. h. bei normaler Verdauungstätigkeit bisweilen antreffen.

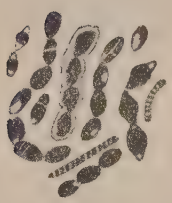
Morphologisches.

Was die Morphologie der Granulosereaktion anbetrifft, sah ich bezüglich der Klostridien meist die Formen, welche uns Nothnagel beschreibt, d. h. ganz mit Granulose gefüllte Exemplare, daneben solche, bei denen der eine oder beide Pole granulosefrei waren, seltener das dritte Klostridium seiner Beschreibung, bei dem nur die Mitte blaugefärbt erscheint. Diesen drei Formen ist gemeinsam, dass ihr Zentrum immer mit Granulose gefüllt ist, weshalb Nothnagel vermutet, der Prozess der Granuloseeinlagerung beginne zentral. Nun habe ich aber Formen gefunden, die ein dieser Ansicht widersprechendes Verhalten zeigen, indem es bei denselben gerade die Peripherie ist, die Blaufärbung fast in ihrem ganzen Umfange aufweist, während das Zentrum granulosefrei ist, und weiterhin Exemplare, durch deren Mitte ein helles Band zieht, während der übrige Klostridienleib ganz mit Granulose angefüllt ist, dann solche, bei welchen die blaue Substanz der Mitte von einer Längsseite her eingedellt ist, endlich Klostridien, die die Granulose unregelmässig, inselartig angeordnet zeigen. Diese Vielgestaltigkeit der Granuloseeinlagerung lässt meines Erachtens den Schluss, dieselbe beginne im Zentrum, etwas gewagt erscheinen. Die meisten der eben beschriebenen Formen zeigt Abbildung 1.

Was die Anordnung der Klostridien betrifft, so beobachtete ich am häufigsten Ketten von 4—5 Exemplaren, nicht selten aber auch doppelt so lange. Weniger oft sah ich Haufenbildung, wobei 6—10—20, seltener Hunderte von Klostridien, meist eng aneinander geschmiegt und zuweilen in deutlich begrenzter gelbgrüner Hülle daliegen, eine Art Zoogloeabildung, wie sie auch Nothnagel beschreibt (s. Abb. 3 und 4). Die Klostridien sind häufig von einem hellen Hof umgeben und da, wo sie Ketten bilden, scheint zuweilen die ganze Reihe in einer gemeinsamen, schwach gelbgrün angetönten Hülle zu liegen. Dieselbe ist gegen ihre Umgebung oft undeutlich abgegrenzt und bisweilen unterbrochen. In einem Falle sah ich sie einen Seitenzweig treiben (s. Abb. 3). Da ich in allen folgenden Stühlen diesen Befund nie mehr mit Sicherheit erheben konnte, zweifle ich, ob es sich bei ihm tatsächlich um echte Zweigbildung handelt. Scheinbare Verzweigung, d. h. Anordnung selbständiger Exemplare in Gabelstellung beobachtete ich dagegen häufig (s. Abb. 3). Nach Nothnagel und anderen Autoren sollen die Klostridien mit Vorliebe Pflanzenparenchymresten und Pflanzenoberhaut aufsitzen, ein Verhalten, das ich bisweilen beobachtete, für die grosse Mehrzahl der untersuchten Granulosebilder aber nicht bestätigen kann. Und nun die anderen Formen der jodpositiven Flora. Nothnagel beschreibt kleinste Kokken und Stäbchen, von Jaksch u. a. Stäbchen, die Leptothrix buccalis gleichen, und subtilisähnliche; Rodella zarte verschlungene Fäden, Spirillen und Formen, welche dem Streptococcus Güntheri ähnlen.

Legen wir einen Atlas für Bakteriologie neben das Mikroskop, um rein morphologisch die Jodpositiven mit den Bildern des Buches zu vergleichen, so wird uns fast jedes Blatt desselben Formen zeigen, die Granulosetragenden unseres Präparates ähneln oder vollständig gleichen. Ich erinnere auch an die in der Einleitung gegebene Beschreibung Passini's seiner 3 Aeroben, mit ihrem Wechsel der Erscheinungsform innerhalb der gleichen Spezies. Eine Systematik der Granulosetragenden rein nach morphologischen Prinzipien erscheint mir wegen dieser Vielgestaltigkeit ungeheuerlich. Da indes viele Formen, die ich beobachtete,

Abbildung 1.



Pat. Gr. J.
Stuhl vom 26. 2. 1916.

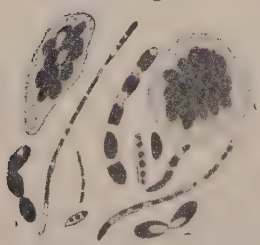
Abbildung 2.

Pat. B. Th.
Stuhl vom 8. 3. 1916.

Abbildung 3.

Pat. Gr. J.
Stuhl vom 13. 3. 1916.

Abbildung 4.



Pat. G. J.
Stuhl vom 17. 3. 1916.

Abbildung 5.

Pat. Gr. J.
Stuhl vom 9. 3. 1916.

Abbildung 6.

Mit Amylum solubile versetzter
Stuhl nach zwei Tagen.

noch nicht beschrieben sind, versuche ich im folgenden einen kurzen morphologischen Ueberblick der jodpositiven Stäbchen, Fäden und Kokken zu geben.

Es treten einmal schlanke Stäbchen mit kantigen oder abgerundeten Ecken auf, die ganz mit Granulose gefüllt sind, oder die blaue Substanz nimmt selbst wieder in Form eines Stäbchens nur die Mittelpartie ein. Beide Formen können hintereinander liegend lange Reihen bilden, die meist recht schlank aussehen, plump dagegen, wenn die Stäbchen sich Quadratform nähern (s. dazu Abb. 3). Ferner Stäbchen, in denen die Granulose in Form von Querbändern gleichmässig eingelagert ist, und andere, in denen blaue Ballen streptokokkenartig angeordnet sind

(s. Abb. 5). Diese beiden Stäbchen werden oft so lang, dass sie eher als Fäden anzusprechen sind. Andere Stäbchen sehen Diphtheriebazillen täuschend ähnlich, indem die Granulose die Anordnung der Polkörperchen zeigt (s. Abb. 3). Seltener sind an einem Pol köpfchenartig verdickte Stäbchen, die Tetanusbazillen stark ähneln (s. Abb. 3). Auch die fadenförmigen Gebilde bieten bezüglich der Granuloseeinlagerung vielfach Variationen. Selten sind Fäden, die gleichmässig blau gefärbt sind, häufiger solche, über welche die Granulose in Gestalt gleich oder verschieden langer, hintereinander liegender Rechtecke verteilt ist. Dieselben können die ganze Fadenbreite einnehmen oder nur die Fadenmitte. Meist lassen die Rechtecke innerhalb ihrer Grenzen keine Helligkeitsunterschiede wahrnehmen, zuweilen sieht man aber in ihrer blauen Substanz dunkle Körnchen und Schollen (s. dazu Abb. 3). Zu den bei stark positiver Reaktion am häufigsten auftretenden Formen zählen Fäden, deren Granuloseeinlagerung gar nichts Regel- und Gesetzmässiges hat. Bald ist die blaue Substanz in Gestalt feinster Körnchen über den ganzen Faden verteilt, bald treten in demselben derbere Schollen auf. Es kann ferner nur das eine Ende, die Mitte oder beide Pole mit Granulose belegt sein, kurz die Anordnung der blau gefärbten Substanz trägt bei diesen Formen ganz den Charakter des Zufälligen (s. Abb. 2 u. 6). Die eben beschriebenen Stäbchen und Fäden sind bald ganz gerade, bald stellen sie Vibrionen oder Spirillen dar. Die Fäden sind etwa geknäuelt oder erscheinen jäh abgeknickt. Solitäre Kokken traf ich nicht häufig an und die von einzelnen Autoren beschriebenen Kokkenhäufchen nie. Wohl sah ich bisweilen kleine blaue Körper beieinander liegen, die sich aber bei genauer Betrachtung als blaue, unregelmässig begrenzte Körnchen erwiesen. Ich beobachtete sie u. a. in Stühlen, die ich einige Tage im Brutschrank stehen liess, und bei denen nach dieser Zeit eine deutliche Abnahme der Jodpositiven, namentlich der Klostridien, zu konstatieren war, und glaube, dass sie Granulosereste darstellen, die nach Zerfall der blauen Zelle aus dieser austreten. Diplokokkenformen dagegen konnte ich häufig beobachten. Grösse, Gestalt und Anordnung der beiden Teilstücke sind starken Schwankungen unterworfen (s. Abb. 3).

Dieser kurze Ueberblick, der nicht erschöpfend ist, lässt die Anschauung Nothnagel's, Mannaberg's u. a., wonach nur ganz wenige spezifische Mikroorganismen die Jodreaktion geben, füglich bezweifeln. Diejenigen Autoren aber, welche glauben, die allerverschiedensten Bakterien würden unter geeigneten Bedingungen Granulose bilden, gehen vielleicht auch zu weit. Ich neige zur Ansicht, dass diese Fähigkeit hauptsächlich den Gärungserregern zukommt. Damit stimmt meine Beobachtung überein, dass ich Kokken, die bekanntlich nur ausnahmsweise Gärung hervorrufen, ganz selten mit Granulose beladen angetroffen habe. Neben der Fähigkeit, Gärung zu erzeugen, werden noch andere Momente für den negativen oder positiven Ausfall der Jodreaktion in Betracht kommen.

So können wohl nur die lebend in den Dickdarm gelangenden Mikroorganismen Granulose bilden. Die grosse Mehrzahl der Bakterien stirbt aber nach der heute meist vertretenen Auffassung im Dünndarm ab. Dass der Dickdarm der Ort der Granulosebildung ist, hat Nothnagel gezeigt. Als den höchstgelegenen Darmabschnitt, in dem er Granuloseformen fand, bezeichnet er den unteren Ileusteil. Dieser Ansicht wurde meines Wissens nie widersprochen. Ich selbst habe bei einer reichlich Granulose produzierenden, hypertrophischen Leberzirrhose post exitum Dickdarm und verschiedene Dünndarmschlingen auf Granulose untersucht und fand dabei als obersten, blaue Formen enthaltenden Darmabschnitt, das Zökum.

Hier einschieben möchte ich einige Bemerkungen über die Farbe der Granuloseformen. Den häufigsten Befund stellt das in toto blau gefärbte Präparat vor. Seltener fand ich nur violett vertreten, nie allein rot. Im verschieden gefärbten Präparat ist blau meist am stärksten vertreten, und die anders tingierten Formen liegen gruppenweise beieinander. Seltener sah ich sie einzeln im Präparat zerstreut. Mit diesen drei Farben kommen wir aber nicht aus, und wollten wir nur sie berücksichtigen, so würde uns ein Entscheid oft schwer fallen. Es existieren zahlreiche Uebergänge. Blauviolette Formen sind ein häufiger Befund, rotviolette kein seltener. Ob diesen Farbdifferenzen eine grosse Bedeutung zukommt, kann ich nicht entscheiden. Irgendwelche Gesetzmässigkeit konnte ich in ihrem Auftreten nie feststellen; auch habe ich die allerverschiedensten Formen ihre Farbe wechseln sehen, am seltensten die Klostridien, die ich meistens tiefblau antraf. Etwa einmal hatte ich den Eindruck, es sei einfach der verschiedene Grad der Jodeinwirkung, der die Farbdifferenz bedinge, oder die verschiedene Farbintensität der Kotteile bzw. deren Eigenfarbe. Zuweilen sah ich auch die Umgebung in der Farbe der Jodpositiven gleichmässig angetönt, hauptsächlich deutlich bei roten Formen, eine Beobachtung, die auch Rodella gemacht hat, und die vielleicht eine Andeutung dafür gibt, dass die Umgebung der Granulosetragenden für ihre Färbung nicht gleichgültig ist.

Klinisches und Experimentelles.

Es lag ursprünglich in meiner Absicht, alle bekannten Krankheitsbilder des Digestionstraktus, die Störungen im Bereich der Kohlehydratverdauung zur Folge haben, in ihren Beziehungen zur Granulosereaktion zu untersuchen. Ich musste mich jedoch mit den Fällen begnügen, die mir zur Zeit meiner Untersuchungen gerade zur Verfügung standen. Immerhin ist eine Auswahl zustande gekommen, die mich zur Beantwortung der oben im Kapitel: Zweck der Arbeit — gestellten Fragen einigermassen berechtigt.

An die Spitze stelle ich drei Fälle von Diabetes mellitus, die fast oder ganz kohlehydratfrei lebten. Der Grund dieses Vorgehens ist einfach. Sie sollen mir zeigen, ob die Granulosereaktion tatsächlich in Be-

ziehung zur Kohlehydratverdauung steht. Ist dies der Fall, so muss die Reaktion bei den gewählten Diabetikern negativ ausfallen. Dieser Forderung entsprechen in der Tat alle 3 Stühle. In keinem von ihnen finde ich auch nur andeutungsweise jodpositive Formen, gleichviel, ob der Stuhl fest, diarrhoisch oder breiig ist. Bei einem dieser Patienten waren die Fäzes zweimal von fast flüssiger Konsistenz und dunkelgrüner Farbe. Dabei stark positive Benzidinprobe. Mikroskopisch: zahlreiche quergestreifte Muskelfasern, von Granulose keine Spur. — Es folgen einige Magenfälle.

G. J., 56 Jahre alt, Maler, hat seit 1913 Magenbeschwerden, die in letzter Zeit dank einer sorgfältig durchgeführten Diät bedeutend abgenommen haben. Das Epigastrium ist zeitweise druckempfindlich. Im Stuhl fällt die Blutprobe einmal stark positiv aus. Der Mageninhalt wird mehrmals nach Probefrühstück ausgehebert. Die Salzsäurewerte sind starken Schwankungen unterworfen. Eine erste diesbezügliche Untersuchung ergab 4 ccm freier HCl und eine Gesamtazidität von 25 ccm. Später einmal Werte von 48 ccm freie HCl und 73 ccm Gesamtazidität. Die letzte Titration, am 20. 3. 16 ausgeführt, ergab eine Gesamtazidität von 60 ccm. Das Röntgenbild, wiederholt aufgenommen, zeigt eine Gastrektasie kombiniert mit Gastroptose. Namentlich letztere ist stark ausgeprägt: die an den Fundus grenzende untere Magenhälfte liegt unter der Nabelmarke. Daneben besteht allgemeine Enteroptose. Den ersten Stuhl untersuchte ich am 17. 3. Derselbe ist weichbreiig, gelb und verbreitet starken Fäulnisgeruch. Mikroskopisch: gestreifte und ungestreifte Muskelreste, einige Fettkugeln, keine Stärke und Zellulosereste nur in geringer Zahl. Die Granuloseformen sind dagegen reichlich vorhanden. Zwei derselben sind besonders stark vertreten: einmal prall gefüllte Klostridien in Ketten und Haufen angeordnet, letztere zoogloeaartig in gemeinsamer gelbgrün getönter Hülle, und dann lange geschwungene und geknäuelte Fäden. Abb. 4 gibt dieses Stuhlbild. Am 17. und 18. 3. wird Pat. auf Schmidt'sche Probekost gesetzt. Die zugeführten Kalorien und hauptsächlich die Kohlehydrate erfahren dadurch eine wesentliche Verminderung. Pat. hatte vorher gemischte Kost und einen guten Appetit. Am 18. 3. ist der Stuhl eben geformt, etwas konsistenter als tagszuvor und von homogener Beschaffenheit. Das mikroskopische Bild ist auch bezüglich der Graunuloseformen gleich geblieben. Am 19. 3. zeigt der weiche, graugelbe Stuhl noch quergestreifte Muskelfasern, bezüglich der Granuloseflora ist aber eine starke Aenderung zu verzeichnen. Klostridien und Fäden haben stark abgenommen, und die grossen Häufen der letzteren sind beinahe ganz geschwunden.

Ich erkläre mir dies Verhalten folgendermassen: die Gastroptose und Ektasie, die damit verbundene Motilitätsstörung und die Speiseretention können genügen, um auf die normale Kohlehydratverdauung schädigend einzuwirken. In gleicher Richtung ist auch der abnorme Wechsel der Magenaziditätswerte tätig. Alle diese Faktoren können eine abnorme Gärung der Kohlehydrate veranlassen. Diese kann aber nur unter der Voraussetzung, dass Kohlehydrate reichlich vorhanden sind, ausgedehnt statthaben. Verringern wir diese, so muss sie konsequenterweise abnehmen, und mit ihr die Granulosereaktion, sofern wir sie als Gradmesser für abnorme Gärungen der Kohlehydrate im Verdauungskanal bzw. für Störungen des normalen Abbaus derselben betrachten. Dieses Verhalten zeigt nun die Granulosereaktion bei unserem Patienten tatsächlich, d. h. solange dieser eine kohlehydratreiche Kost geniesst, fällt sie stark positiv aus. Wird aber durch die Schmidt'sche Kost die

Kohlehydratzufuhr vermindert, so sinkt die Zahl der Granuloseformen um ein beträchtliches. Durch die gleiche Nahrungsänderung werden aber auch die Schlacken vermindert, ein Faktor, der die gegebene Annahme einer abnormen Gärung stützt, denn mit Abnahme des Schlackenmaterials sinkt auch der Wassergehalt im Verdauungskanal, und eine ausgiebige Gärung kann bekanntlich nur dann Platz greifen, wenn der Wassergehalt der zu vergärenden Masse ein reichlicher ist.

Anlehnend an diesen Fall sei ein Patient K. W., 65 Jahre alt, Beamter, angeführt. Er leidet an einem stark vorgeschrittenen, inoperablen Carcinoma ventriculi. Pat. ist stark marantisch, nimmt Nahrung nur noch löffelweise zu sich. Seinen Stuhl habe ich in der Zeit vom 18. 3. bis zum 19. 3. 16 dreimal untersucht. Die Reaktion fiel nie positiv aus, auch nicht andeutungsweise.

Die Erklärung für dieses Verhalten scheint mir folgende zu sein: Die Nahrungszufuhr ist eine sehr beschränkte, und die geringe Kohlehydratmenge, die eingeführt wird, genügt nicht, um eine stärkere Gärung und damit die Granulosereaktion hervorzurufen. Andererseits ist der unter dem Magen gelegene Abschnitt des Verdauungstraktus, dem ja die Verdauung der Kohlehydrate hauptsächlich zukommt, imstande, die geringe Menge derselben richtig abzubauen. Wir finden auch demgemäss keine Stärke im Stuhle.

K. J., 57 Jahre alt, Ausläufer, seit 1894 magenleidend, steht in Spitalbehandlung wegen Hyperchlorhydrie. Seine Salzsäurewerte nach Probefrühstück betragen:

am	10. 2. 16	42	ccm	freie	HCl	und	57	ccm Gesamtazidität
„	12. 2.	54	„	„	„	„	80	„ „
„	15. 2.	54	„	„	„	„	70	„ „
„	17. 2.	48	„	„	„	„	71	„ „
„	22. 2.	59	„	„	„	„	77	„ „
„	26. 2.	58	„	„	„	„	78	„ „
„	30. 2.	64	„	„	„	„	81	„ „
„	24. 3.	62	„	„	„	„	82	„ „

Da Hyperchlorhydrie die Amylumverdauung bekanntlich beeinträchtigt, erwarte ich positive Jodreaktion im Stuhle. Dieselbe fällt denn in der Tat sehr reichlich aus. Der dunkle, nicht geformte Stuhl zeigt blaue Klostridien und in geringerer Zahl Stäbchen. Stärke und abnorme Mengen von Zelluloseresten fehlen. Die mehrmals angestellte Jodfärbung zeigt immer etwa dasselbe, reichlich Klostridien enthaltende Bild.

Es folgen 3 Fälle mit durch verschiedene Krankheiten hervorgerufener Störung des Gallenabflusses in den Darm.

W. Th., 31 Jahre alt, Verzinner, war seit 1914 wiederholt wegen Schmerzen in der Lebergegend, Aszites und Schwindel in Spitalbehandlung. Anfangs 1916 erfolgt sein letzter Eintritt. Er klagt über zunehmendes Druckgefühl in der Lebergegend, über starke Spannung im Bauche und dabei blutet er häufig aus Mund und Nase. Im Vordergrunde des klinischen Bildes steht sein intensiver Ikterus. Das Abdomen ist aufgetrieben und enthält reichlich Flüssigkeit. Die Leber, gut palpabel, reicht bis zum Nabel, und auf den Bauchdecken zeichnet sich ein venöser Kollateralkreislauf deutlich ab. Die Beine weisen Oedeme auf. Am 18. 3. stirbt der Patient. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: hypertrophische Leberzirrhose.

Es kommen fünf Stühle zur Untersuchung. Alle sind pechartig, klebrig und von starkem Blutgehalt. Mikroskopisch finde ich vereinzelte Muskelfasern ohne Querstreifung, keine Stärke und wenig Zellulosereste. Die Granulosereaktion fällt in allen Stühlen stark positiv aus. Die Farbe der Jodbakterien ist blauviolett, zum Teil auch rosarot. Klostridien treten nur vereinzelt auf. Dagegen beobachte ich neben schlanken Stäbchen in allen Stühlen massenhaft lange, fadenförmige Gebilde, die bald gerade, bald mannigfach verbogen sich darstellen (s. Abb. 2).

B. P., 29 Jahre alt, Kommis, steht wegen Pneumonia crouposa in Spitalbehandlung. Die Krisis ist vorüber. Daneben besteht ein ausgeprägter Ikterus. Der Stuhl, am 16. 3. 16 untersucht, ist hellgelb, geformt und von weicher homogener Beschaffenheit. Mikroskopisch: etwas Neutralfett und Fettsäurenadeln. Dabei deutliche Granulosereaktion. Die Einheitlichkeit der Jodpositiven ist überraschend. Im ganzen Präparat zerstreut liegen lange, blaue, gestreckte und geknäuelte Fäden, in welche die Granulose unregelmässig, schollenartig eingelagert ist. Es ist a priori anzunehmen, dass es die Störung im Gallenabfluss und nicht die Pneumonie ist, welche die Granuloseflora so reichlich auftreten lässt. Um dies zu entscheiden, suche ich im Stuhl einer etwa gleich alten Pneumonie ohne Ikterus nach Jodbakterien. Die Reaktion fällt dabei stets negativ aus. Nach 2 Tagen zeigt der Stuhl unseres Patienten makro- und mikroskopisch das gleiche Aussehen. Am 17. 3. und 18. 3. nimmt der Ikterus ab, am 19. 3. ist er undeutlich geworden. Die am 19. und 20. 3. bei gleichbleibendem Nahrungsregime angestellte Jodfärbung ergibt folgendes: die blauen Fäden sind an Zahl stark vermindert. Die Reaktion ist als negativ zu betrachten. Also Abnahme der Granuloseformen mit dem Schwinden des Ikterus, ein Beweis mehr, dass dieser und nicht die Pneumonie für das Auftreten der Jodpositiven kausal in Betracht kommt.

G. A., 60 Jahre alt, Schlosser, tritt vor Mitte Dezember 1915 wegen stechenden Schmerzen im Bauch und Ikterus in das Spital ein. Das Abdomen enthält Flüssigkeit, ist aufgetrieben und namentlich in der Lebergegend druckempfindlich. Von der Leber ausgehend reicht ein Tumor bis unter den Nabel. Am 12. 12. zeigt der hypocholische Stuhl Fettgehalt, die Jodpositiven fangen an zahlreich zu werden. Es sind hauptsächlich bazilläre Formen vorhanden, Klostridien fehlen. Am 13. 12. ist die Granuloseflora bedeutend vermehrt. Klostridien fehlen. Dagegen zeigt das Präparat in Menge blaue, kokkenförmige Gebilde in Streptokokkenanordnung. Stärke ist nicht nachweisbar. Am 21. 1. 16 Exitus letalis. Der pathologisch-anatomische Befund ergibt: Cirrhosis hepatis und Carcinoma primarium hepatis.

Diesen 3 eben beschriebenen Fällen ist klinisch der Ikterus gemeinsam und im Jodpräparat das Fehlen von Klostridien bei Anwesenheit von bazillären Formen und langen, fadenförmigen Gebilden, beide reichlich auftretend. Rodella sieht diese Mikroorganismen als Buttersäurebazillen an und bezeichnet ihr Auftreten als charakteristisch für Gallenabschluss vom Darm. Es soll durch eine auf die Darmgärungen elektive Wirkung von Fettsäuren zustande kommen, die wegen Gallenabschluss dem nicht emulsionierten Fette entstammen. Ich habe, um diese Anschauung auf ihre Richtigkeit zu prüfen, folgende Versuche angestellt:

Von einem Diabetiker, dessen Stühle, mehrmals untersucht, immer negative Jodreaktion gaben, d. h. ganz granulosefrei waren oder die blauen Formen nur vereinzelt aufwiesen, werden am 26. 3. aerob und anaerob je 3 Stuhlproben in den Brutschrank gestellt. Die eine enthält als Zusatz 5 pCt. Buttersäure, die zweite 10 pCt., die dritte bleibt ohne Zusatz. Die aeroben Proben werden mit Amylum solubile versetzt und

in Erlenmeyerkolben gebracht, die sie bis zum Halse füllen. Bei den anderen wird das Vakuum in sterilen Pasteur'schen Pipetten mittelst Wasserstrahlpumpe erzielt.

Innerhalb 2 Tagen entwickelt sich im buttersäurefreien aeroben Stuhl eine stürmische Gärung, bei der Probe mit Zusatz von 5proz. Buttersäure ist dieselbe ebenfalls stark, aber im Unterschied zu jener feinblasig. Der Stuhl mit der 10proz. Buttersäure zeigt nur geringe Gärungserscheinungen. Die von 29. 3. bis und mit dem 1. 4. täglich ausgeführte Jodreaktion ergibt für die aeroben Proben folgendes:

	Aerober Stuhl mit Amylum ohne Buttersäure	Aerober Stuhl mit Amylum und Zusatz 5 pCt. Buttersäure	Aerober Stuhl mit Amylum und Zusatz 10 pCt. Buttersäure
29. 3.	Vereinzelte Klostridien und Stäbchen Reaktion —	Stäbchen und Fäden, keine Klostridien Reaktion +	Viele Stäbchen, weniger Fäden, keine Klostridien Reaktion +
30. 3.	Vereinzelte Klostridien Reaktion —	Viele Stäbchen, wenig Fäden, keine Klostridien Reaktion +	Viele Stäbchen, weniger Fäden, keine Klostridien Reaktion +
31. 3.	Vereinzelte Klostridien Reaktion —	Stäbchen und Fäden, keine Klostridien Reaktion +	Viele Stäbchen und viele Fäden, keine Klostridien Reaktion +
1. 4.	Vereinzelte Klostridien Reaktion —	Stäbchen und Fäden, keine Klostridien Reaktion +	Viele Stäbchen, wenig Fäden, viele plumpe Diplokokken Reaktion +

Die anaeroben Stuhlproben zeigen am 29. 3., also nach 3 Tagen

bei Amylum ohne Buttersäure: keine Granulose,
„ „ mit 5 pCt. „ : wenig Stäbchen, keine Klostridien,
„ „ „ 10 „ „ : wenig Stäbchen, keine Klostridien, wenig Fäden.

Die Reaktion ist in allen 3 Proben als negativ zu betrachten. — Ein Blick auf die Tabelle der aeroben Stühle zeigt, dass die Jodreaktion nur positiv ausfällt, wenn Buttersäure zugegen ist, und ferner, dass unter dieser Voraussetzung hauptsächlich Stäbchen und Fadenformen auftreten. Mit anderen Worten: Die Buttersäure scheint elektiv gerade auf diese Gebilde einzuwirken und damit die Ansicht Rodella's zu bestätigen. Die Granulosebilder sind den oben für die Ikterusfälle beschriebenen zum Verwechseln ähnlich, und namentlich treffe ich Fäden mit quergelagerten, blauvioletten Bändern, die der eben genannte Autor der Buttersäuregruppe zuweist, in Menge an. Der durchwegs negative Ausfall der Jodreaktion bei den anaeroben Stühlen ist auf den Mangel an Kohlehydraten zurückzuführen. Da aber, wo vereinzelt Granulosebakterien auftreten, ist, ganz in Uebereinstimmung mit den aeroben Versuchen, Buttersäure vorhanden, und wie dort ist ihre Gestalt eine bazilläre oder fadenförmige.

Aehnliche Versuche stellte ich am 30. 3. mit einem granulosereichen, hauptsächlich viele Klostridien enthaltenden Stuhle an. Die Resultate sind folgende:

	Aerob ohne Buttersäure		Aerob mit Zusatz 5 pCt. Buttersäure		Aerob mit Zusatz 10 pCt. Buttersäure	
	ohne Amylum	mit Amylum	ohne Amylum	mit Amylum	ohne Amylum	mit Amylum
31. 3.	Vereinzelte Klostridien Reaktion —	Viele Klostridien, sehr viele Stäbchen und Fäden Reaktion +	Vereinzelte Klostridien und Stäbchen Reaktion —	Mässig viel Stäbchen, vereinzelte Klostridien Reaktion +	Vereinzelte Stäbchen und Klostridien Reaktion —	Sehr viele Stäbchen Reaktion +
1. 4.	Keine Granulosebakterien Reaktion —	Viele Fäden und Stäbchen, wenig Klostridien Reaktion +	Vereinzelte Klostridien und Stäbchen Reaktion —	Viele Stäbchen, keine Klostridien Reaktion +	Vereinzelte Stäbchen Reaktion —	Wenig Stäbchen Reaktion —

	Anaerob ohne Amylum und ohne Buttersäure	Anaerob ohne Amylum mit 5 proz. Buttersäure	Anaerob ohne Amylum mit 10 proz. Buttersäure
1. 4.	Vereinzelte Stäbchen, wenig Klostridien Reaktion —	Vereinzelte Stäbchen und Fäden, wenig Klostridien Reaktion —	Vereinzelte Stäbchen und Fäden, wenig Klostridien Reaktion —

Die Tabelle zeigt, dass in den Stuhlproben, denen keine Stärke zugesetzt wurde, die Reaktion negativ ausfällt wie bei der ersten Versuchsreihe und, dass wie dort bei Anwesenheit von Buttersäure und positiver Jodreaktion hauptsächlich Stäbchen auftreten. Dagegen sehen wir, entgegengesetzt dem dortigen Verhalten, hier auch dann in Menge Jodpositive und zwar in Gestalt eben derselben Stäbchen, die wir auf die elektive Wirkung der Buttersäure zurückführen, auftreten, wenn diese Säure nicht zugesetzt wird. Damit scheinen auch die früher gegebenen Schlussfolgerungen hinfällig zu werden. Vielleicht doch nicht, wenn wir die Ausgangsstühle beider Versuchsreihen miteinander vergleichen. Im ersten Falle ist es ein Diabetikerstuhl, der, weil Kohlehydrate in der Nahrung fast ganz fehlen, die Jodreaktion negativ ausfallen lässt. Bei der zweiten Versuchsreihe dagegen sind wir von den granulosereichen Fäzes eines Kohlehydrate geniessenden Patienten ausgegangen, und es ist doch gut möglich, ja durch die grossen Mengen von Jodbakterien wahrscheinlich, dass dieser Stuhl schon Buttersäure enthielt, bevor wir sie ihm zusetzten, dass die Bedingungen zur Bildung von Stäbchen und Fäden eo ipso gegeben waren. Reichliche Anwesenheit dieser Formen im mit Amylum, aber nicht mit Buttersäure versetzten Stuhl spricht also, wenn dieser Stuhl von Anfang an viel Granulose enthält, d. h. von einer kohlehydratreichen Kost stammt, nicht unbedingt gegen die elektive Einwirkung der Buttersäure auf Stäbchen und Fäden. Dass die Jodreaktion mit der Kohlehydratzufuhr in engster Beziehung steht, zeigt uns der zuerst be-

schriebene, klinische Fall, und der weitere Verlauf dieser Arbeit wird dies noch deutlicher dartun. Der negative Ausfall der Granulosereaktion in den anaeroben Stuhlproben der 2. Versuchsreihe wird wohl wie bei der ersten durch die Abwesenheit von Amylum oder anderer Kohlehydrate am besten erklärt. Ich habe, um diese Frage zu entscheiden, den klostridienreichen Stuhl eines anderen Patienten zum Teil mit, zum Teil ohne Amylum auf Anaerobiose gestellt. Beiden Proben wurde pro Kubikzentimeter 1 Tropfen Acidum butyricum purum zugemischt. Die Ergebnisse waren nach 3 Tagen folgende: Die Stuhlproben zeigen noch Klostridien, diejenige mit Amylum zudem sehr viele bazilläre Formen und Fäden, diejenige ohne Amylum enthält diese Gebilde ebenfalls, aber in viel geringerer Zahl. Ich glaube, durch diesen Befund ist die Richtigkeit der obigen Annahme erwiesen.

Es folgt als Uebergang zu den Darmkrankheiten folgender Fall:

Gr. J., 37 Jahre alt, Landwirt. Beginn der Krankheit im Mai 1915 mit einer Pleuritis exsudativa, die trotz mehrmaliger Punktion immer wieder ein Exsudat bildete. Im Laufe des Jahres kam dann starker Aszites dazu, der, des öfteren punktiert, immer wieder zustande kam. Pat. ist abgemagert, im Gesicht etwas zyanotisch. Rechts unten in der Pleurahöhle liegt ein Exsudat, dessen Punktionsflüssigkeit Lymphozyten und ein spezifisches Gewicht von 1016 zeigt. Die relative Herzdämpfung ist vergrössert, die Herzaktion beschleunigt, der 2. Pulmonalton klappend. Das Abdomen weist starken Aszites auf und ist prall gespannt. Die Leber überragt den Rippenbogen um Handbreite. Die Unterextremitäten weisen Oedeme auf. Die klinische Diagnose lautet: Polyserositis. Das Bild des ersten am 26. 2. von mir untersuchten Stuhles zeigt Abb. 1. Ausser den zahlreichen Klostridien, die sich alle tiefblau färben, kommen andere Jodbakterien fast nicht vor. Der Stuhl bietet im übrigen makro- und mikroskopisch nichts Bemerkenswertes. Am 8. 3. etwa dasselbe Stuhlbild. Die Klostridien haben etwas abgenommen. Am 9. 3. ist der Stuhl braungelb, derb und bröckelig. Mikroskopisch einzelne Muskelfasern ohne Querstreifung. Stärke nicht nachweisbar. Zellulosereste nur in geringer Zahl. Die reichlich vertretene Granuloseflora ist gegenüber früher eine wesentlich andere geworden. Die an Zahl stark verminderten Klostridien sind nicht mehr prall gefüllt, wie im ersten Stuhl, sondern tragen die Granulose unregelmässig, inselartig verteilt, und der Hauptunterschied, es treten viele Stäbchen und Fäden auf, die früher vermisst wurden. Dieselben sind meist violett gefärbt (s. Abb. 5 und vergleiche damit Abb. 1). Am 10. 3. ist der Stuhl braungelb, geformt und von mittlerer Konsistenz. Mikroskopisch: zahlreiche quergestreifte Muskelfasern, keine Stärke und Zellulosereste nur vereinzelt. Die Granulosereaktion fällt stark positiv aus. Im Vordergrunde stehen zahlreiche Klostridienhaufen. Die Fäden und bazillären Formen des vorigen Stuhls sind fast ganz verschwunden. Dieser Wechsel von faden- bzw. stäbchenförmigen Gebilden ist auffallend. Ich denke an die Möglichkeit eines Generationswechsels und stelle den Stuhl in den Brutschrank, um zu prüfen, ob sich dieses Verhalten auch ausserhalb des Darmes zeige. Am nächsten Tage schon zeigt der Brutschrankstuhl eine deutliche Abnahme der Klostridien, und es treten wieder Stäbchen auf. Am 2. Tage ist dieses Verhalten noch deutlicher. Klostridien sind jetzt nur noch spärlich vorhanden. Ob nicht vielleicht das Verschwinden der Klostridien in der Auskeimung ihrer Sporen eine einfache Erklärung findet? Ich komme unten auf ähnliche Beobachtungen zurück. Am Stuhl vom 13. 3. (s. Abb. 3) fällt schon makroskopisch der grosse Fettgehalt auf. Fettlamellen und -plättchen sind den gelbbraunen Kotballen reichlich aufgelagert. Mikroskopisch:

Zahlreiche quergestreifte Muskelfasern, grosse Mengen Neutralfett, wenig Fettsäurenadeln. Die Jodpositiven sind in Menge vorhanden, Klostridien und Stäbchen halten sich die Wage. Am 13. und 14. 3. erhält Pat. die Schmidt'sche Probekost. Er macht von derselben nur beschränkt Gebrauch, indem er u. a. die Mehlsuppe weglässt. Der Stuhl ist am 14. 3. weichbreiig, ungeformt. Mikroskopisch zeigt er mässig viel Fett, etwas Stärke und die Granuloseformen in kleinerer Zahl als am 13. 3. Am 15. 3. fällt in dem makroskopisch gleichbleibenden Stuhl die Jodreaktion nicht mehr positiv aus. Ich durchmustere 3 Präparate und finde nur ganz vereinzelte Formen, wie man sie bisweilen auch im Stuhl des Gesunden antrifft. Am 16. 3. ist der Befund gleich. Am 17. 3. konstatiere ich eine deutliche Zunahme der Klostridien, am 18. 3. treffe ich sie in grosser Zahl an.

Wir sehen hier ein ganz ähnliches Verhalten wie früher beim Patienten G. J. Mit der Verminderung der Kohlehydratzufuhr nimmt die Granulosereaktion ab oder verschwindet ganz. Dieser Fall zeigt aber auch, wie sie mit der Rückkehr zum gewohnten, kohlehydratreichen Nahrungsregime wieder deutlich wird, was konsequenterweise erwartet werden muss. Dass das kranke Peritoneum, kombiniert mit starkem Aszites, störend in die Verdauungstätigkeit eingreift, ist ohne weiteres wahrscheinlich und sichergestellt durch den zeitweiligen Gehalt des Stuhles an quergestreiften Muskelfasern. Der Stuhl vom 13. 3., der noch nicht auf Rechnung der Schmidt'schen Kost zu setzen ist, wird in den Brutschrank gestellt. Am 14. 3. konstatiere ich eine starke Abnahme der Granuloseformen. Ich setze nun verschiedene Kohlehydrate zu, um zu sehen, ob die Jodpositiven dabei wie im Darm eine Zunahme erfahren. Das Verfahren war folgendes: 5 Petrischalen werden zur Hälfte mit dem Stuhl gefüllt. Der ersten wird gelöster Traubenzucker zugesetzt, der zweiten gekochter Agar, der dritten Gummi arabicum in Lösung, der vierten Amylum solubile in Kleisterform, der fünften endlich zerriebener Rosenkohl. Die Untersuchung dieser Stuhlproben ergibt 2 Tage später: 1. Im Traubenzuckerstuhl: Klostridien und Stäbchen mässig vermehrt. 2. Im Agarstuhl: Die meisten Gesichtsfelder sind granulosefrei. Zwischen hinein sieht man aber plötzlich grosse Klostridienhaufen. Einer derselben zählte etwa 200 Exemplare. 3. Im Gummistuhl: Wenig Klostridien, dagegen sind bazilläre und Fadenformen beinahe in jedem Gesichtsfeld anzutreffen. 4. Im Stärkestuhl: Das ganze Gesichtsfeld ist dicht übersät mit feinen Stäbchen und Fäden von grosser Schlankheit. Klostridien kommen nur vereinzelt vor (s. Abb. 6). Diese 4 Stuhlproben zeigen am folgenden Tage etwa dasselbe Bild. Im Rosenkohlstuhl bemerke ich erst nach 3 Tagen eine deutliche Zunahme der Granuloseformen. Am 4. Tage ist das Präparat ganz blau. Klostridien fehlen, dagegen wimmelt es von bazillären und namentlich Diplokokkenformen. Der Parallelismus zwischen dem Verhalten des Stuhles bezüglich der Jodreaktion in der Petrischale und im Darm ist auffallend. Er zeigt in Uebereinstimmung mit oben gemachten Beobachtungen, dass für den jodpositiven Ausfall der Reaktion die Anwesenheit von Kohlehydraten Grundbedingung ist,

und die eben beschriebenen Versuche geben Andeutungen, dass auch die Qualität der genossenen Kohlehydrate für die jodpositive Flora qualitativ und quantitativ in Betracht kommt.

Anschliessend an den letzten Fall habe ich den Stuhl von fünf Patienten mit normalem Darme und ohne wesentliche Störungen des Allgemeinbefindens, wie Fieber usw., untersucht, dann Schmidt'sche Kost gegeben und während und nach derselben in den fünf Stühlen wieder nach Jodbakterien gefahndet. Die Diagnosen dieser Patienten sind: eine Angina catarrhalis, eine Ischias und dreimal chronische Bronchitis. Diese Versuchsreihe soll mir zeigen, ob nicht vielleicht auch bei sonst normaler Verdauungstätigkeit durch den plötzlichen Nahrungswechsel, wie ihn der Uebergang zur Schmidt'schen Kost darstellt, Granuloseformen hervorgerufen werden können. Das Resultat ist folgendes: Ich finde weder vor, während und nach der Schmidt'schen Kost Jodbakterien, oder dieselben treten nur vereinzelt auf. Die Reaktion ist bei allen 5 Stühlen als negativ zu bezeichnen. Dem Patienten mit Ischias verabreiche ich nach der Schmidt'schen Kost 500 g Sauerkraut, die er in einer Sitzung zu sich nimmt. Im entsprechenden Stuhl finden sich zahlreiche Zellulosereste, die Granulosereaktion aber fällt negativ aus. Mit diesen Patienten bekamen 2 weitere die Schmidt'sche Kost. Der eine hat ein Pleuraexsudat und fiebert. Der andere leidet an Influenza und zeigt ebenfalls Temperaturerhöhungen. Beim ersten Patienten finde ich nach Sistierung der Schmidt'schen Kost reichlich Klostridien im gut geformten Stuhl. Der Stuhl des Influenzapatienten ist diarrhoisch und verbreitet intensiven Fäulnisgeruch. Klostridien und bazilläre Formen sind in Menge anzutreffen. Die gewöhnliche Stärkereaktion fällt negativ aus. Dass beim Pleuritispatienten die Reaktion positiv ausfällt, ist nicht verwunderlich, sehen wir doch so oft bei Krankheiten, die den Darm nicht direkt betreffen, diesen doch in Mitleidenschaft gezogen, sobald die Temperatur in die Höhe geht. Bei Influenza kann der Verdauungskanal auch stark affiziert sein; dass er in unserem Falle mit erkrankt ist, beweist der stark diarrhoische und stinkende Stuhl.

Ein anderer hierher gehöriger Patient T. P., 23 Jahre alt, Soldat, soll 14 Tage im Arrestlokal verbringen. In den ersten Tagen seines neuen Aufenthalts leidet er unter starker Obstipation. Diese wird plötzlich von heftigster Diarrhoe abgelöst, dabei wird Pat. von starken Bauchschmerzen geplagt und mag nicht mehr essen. In das Spital überführt, zeigt er eine croupöse Pneumonie links, Druckempfindlichkeit im Mac Burney'schen Punkte und in der Ileozökalgegend deutlich wahrnehmbares Gurren.

Der Stuhl ist dünnflüssig, die Granuloseflora ist in Gestalt von langen, geraden und geknäuelten Fäden reichlich vertreten. Die Stuhlbilder erinnern ganz an die oben bei den Ikterusfällen beschriebenen. 4 Tage nach dieser Stuhluntersuchung ist Pat. von seiten des Abdomens ganz beschwerdefrei. Der Stuhl ist geformt, etwas hart und lässt die Jodreaktion negativ ausfallen. Es handelt sich hier wohl um eine die

Pneumonie begleitende, akute, aber leichte Enteritis im Bereich von Zökum und Appendix mit Beteiligung des Peritoneums.

Hier einschieben möchte ich einige Bemerkungen über die Beziehungen zwischen der Granulosereaktion und der Konsistenz des Stuhles. Die Ansicht Nothnagel's — je geringer dieselbe, um so grösser die Menge der Granulosebakterien — besteht, wie oben gezeigt wurde, nur unter der Voraussetzung, dass die Nahrung Kohlehydrate enthält und diese nicht richtig verdaut werden, zu Recht. Dass unter diesen Bedingungen die Reaktion im diarrhoischen Stuhl am reichlichsten ausfällt, ist m. E. auf zwei Momente zurückzuführen: erstens auf den grossen Wassergehalt eines solchen Stuhles, der Gärungen in hohem Masse begünstigt, zweitens auf die bessere Verteilung der blauen Bakterien im diarrhoischen Stuhl. Man stösst sogleich auf dieselben, während aus dem geformten Stuhl zufälligerweise granulosearme Kotteile zur Untersuchung gelangen können, trotzdem in summa die Fäzes reichlich Granulose enthalten. Ich habe auf diese Eventualität und darauf, dass man sie berücksichtigen muss, im Kapitel Methodik bereits hingewiesen.

Endlich erwähne ich als letzten Fall eine Darmneurose, die einen 35 Jahre alten Patienten betrifft, der seit Jahren über Verdauungsbeschwerden klagt, ohne dass seine Krankheit je ein akutes Stadium durchgemacht hätte. Im gut geformten Stuhl finde ich hauptsächlich Klostridien, lange Reihen bildend.

Schlussfolgerungen.

Die Granulosereaktion, d. h. ihr positiver Ausfall ist kein zufälliger Befund und verträgt sich nicht mit dem physiologischen Zustand der Verdauungstätigkeit. Ich habe sie bei Patienten mit normalem Ablauf des Verdauungsprozesses stets vermisst.

Das Auftreten der Granuloseflora im Stuhl steht in enger Beziehung zur Kohlehydratverdauung, denn bei Patienten mit strenger Diabetesdiät sah ich die Jodreaktion nie positiv ausfallen, auch nicht, wenn im Stuhl reichlich quergestreifte Muskelfasern auftraten, die Eiweissverdauung also gestört war.

Bei positivem Ausfall der Granulosereaktion darf auf eine Störung in der Kohlehydratverdauung stets geschlossen werden, und zwar auch dann, wenn Stärke und Zellulosereste nur in geringer Zahl vorhanden sind oder ganz fehlen. Nothnagel ist mit den meisten Autoren, die sich mit diesem Gegenstand befassen, der Ansicht: die Zahl der Jodpositiven stehe im geraden Verhältnis zur Menge der im Stuhl vorhandenen Pflanzenteile. Ich glaube mit Rodella, dass diese Anschauung zu Unrecht besteht, denn die Fälle sind häufig, ja überwiegen, bei denen ich ein diametral entgegengesetztes Verhalten beobachtete. Ich erinnere an den Fall Gr. J., bei dem Stärke im Stuhle bei reichlichster Anwesenheit von Klostridien häufig vollkommen fehlte, oder an die hyper-

trophische Leberzirrhose des Patienten W. Th., dessen Stuhl trotz negativer Stärkereaktion und Fehlen abnormer Mengen von Zellulosereste massenhaft blaue Fäden zeigte. Diese Beobachtung ist vor allem deshalb wichtig, weil sie uns ev. schon dann eine Störung in der Kohlehydratverdauung erkennen lässt, wenn die gewöhnliche Stärkereaktion und die klinischen Symptome noch nicht auf dieselbe hinweisen. Andererseits sah ich Stühle, die bei reichlichster Anwesenheit von Zellulose keine Jodbakterien aufwiesen. Ich denke dabei an 2 Patienten mit normaler Verdauungstätigkeit, denen zu einer Mahlzeit tellerweise Sauerkraut verabfolgt wurde, ohne dass die Jodreaktion in den entsprechenden, viel Zellulosereste enthaltenden Stühlen positiv ausfiel. Dieses Verhalten zeigt, dass der normale Darm eine vorübergehende Ueberfütterung, ohne Schaden zu nehmen, aushalten kann.

Zur Frage, ob die Reaktion auch qualitativ verwertbar sei und Schlüsse bezüglich der Topographie der in Betracht kommenden Krankheiten gestatte, nehme ich folgende Stellung ein: Es wurde bei der Besprechung der Fälle von Gallenabschluss auf die bei jedem Patienten wiederkehrende, gleiche Einheitlichkeit der Granuloseflora aufmerksam gemacht, auf die Erklärung ihres Auftretens durch Rodella und auf meine experimentellen Versuche, welche die Auffassung des genannten Autors zu bestätigen scheinen. Wenn wir annehmen, dass jene Beobachtungen richtig sind und die aus ihnen sich ergebenden Schlüsse der Wirklichkeit entsprechen, sind wir dadurch doch nicht in den Stand gesetzt, eine Störung im Gallenabfluss nur aus dem Stuhlbild der Granuloseflora zu diagnostizieren, denn die gleichen Stäbchen und fadenförmigen Gebilde habe ich auch bei topographisch anderen Darmstörungen angetroffen. Ich weise nur auf den Fall T. P. mit der Enteritis hin, wo ich bei Abwesenheit von Klostridien hauptsächlich diese Formen sah. Der Fall Gr. J., Polyserositis, zeigt ferner, wie beim gleichen Patienten, ohne dass im klinischen Krankheitsbild eine Aenderung eintritt, die Jodbakterien wechseln können, indem das eine Mal Stäbchen und fadenförmige Gebilde, das andere Mal Klostridien an Zahl überwiegen. Ich fand bei keinem einzigen der oben beschriebenen Fälle ein Granulosebild, das ich nicht auch bei einem anderen angetroffen hätte. Nun ist allerdings die Zahl der von mir untersuchten Stühle für die Lösung dieser Frage zu klein, aber trotzdem glaube ich auf Grund dieser wenigen Fälle nicht, dass man je allein aus dem Granulosebild des Stuhles die verschiedenen Störungen der Verdauungstätigkeit topographisch zu bestimmen imstande sein wird.

Die Frage, ob die Jodreaktion bei herabgeminderter Fähigkeit, Kohlehydrate richtig zu verdauen, in jedem Falle positiv sei, darf nur mit dem Zusatz: wenn Kohlehydrate verfüttert werden, in bejahendem Sinne beantwortet werden. Ich habe oben an verschiedenen klinischen Fällen und auch in vitro gezeigt, wie die Zahl der Granulosebakterien bei Zu-

und Abnahme der zur Verfügung stehenden Kohlehydrate steigt und sinkt. Deshalb kann ich auch nicht der Ansicht R. Schmidt's beipflichten, die das Bild der Stuhlflora nur von endogenen Momenten abhängig machen will, es autochthon und ohne jede Beeinflussung durch die Nahrung entstehen lässt, und ebenso wenig kann ich annehmen, dass sein Vorgehen, nur aus Vegetationsbildern der Stuhlbakterien bestimmte Krankheitszustände des Darmes zu diagnostizieren, je brauchbare Resultate zeitigen wird. Ich neige vielmehr zur Ansicht, dass man Art und Menge der genossenen Nahrung berücksichtigen muss, wenn man Stuhlbilder vergleichen und diagnostisch verwerten will. Und dies gilt namentlich auch in bezug auf therapeutische Massnahmen. Unter dieser Bedingung kann uns dann aber die Granulosereaktion ein wertvoller Masstab für diätetische Behandlungsmethoden werden. Sie gibt uns den Grad abnormer Gärungen an. Wo blaue Mikroorganismen in Menge auftreten, da sind auch Gärungserreger zahlreich vorhanden, ja diese sind wohl meist mit jenen identisch, und indem wir ihre Zahl herabdrücken, bekämpfen wir zugleich abnorme Gärungen. Es werden in den letzten Jahren zu diesem Zweck Milchsäurepräparate, die Laktobazilline von Metschnikoff, das Lakteol u. a. angepriesen. Sie sollen an Stelle abnormer Gärungserreger eine dem Verdauungstraktus bekömmliche Milchsäureflora in den Dickdarm pflanzen. M. E. darf von dieser Therapie nicht viel erwartet werden, solange man nicht zugleich in bezug auf Kohlehydrate Diätvorschriften gibt. In keiner Gebrauchsanweisung aber zu den vielen Präparaten ist von einer solchen die Rede. Wie müsste sie sich gestalten? Soll eine Milchsäureflora im Dickdarm ausgedehnt Platz greifen, so müssen Kohlehydrate verabreicht werden. Ohne sie fehlt für jene jede Entwicklungsmöglichkeit. Werden Kohlehydrate zu diesem Zweck nur in geringer Menge zugeführt, so verdaut sie der Dünndarm und saugt sie auf, bevor sie der Milchsäureflora im Dickdarm zu gute kommen. Man müsste also Kohlehydrate in so grossen Mengen verabreichen, dass der Dünndarm einen Teil derselben passieren liesse. Ob die dabei mit der Zeit auftretenden Digestionsbeschwerden den Nutzen oben genannter Präparate nicht aufheben würden? Und der grössere Einwand gegen diese Therapie: Werden sich nicht bei so reichlicher Kohlehydratzufuhr die im Dickdarm des Patienten pathogen vermehrten und quasi heimatberechtigten Gärungserreger, unter anderen die Buttersäurebazillen, begierig auf die Kohlehydrate stürzen und als die stärkeren die neuankommenden, mit der fremden Umgebung nicht vertrauten Milchsäurebazillen vernichten? Wie prompt jene Gärungserreger des Dickdarms auf Kohlehydratzufuhr reagieren, zeigt uns die oben beschriebene sofortige Zunahme der Granuloseformen nach Sistierung der Schmidt'schen Kost und bei Rückkehr zur gewohnten kohlehydratreicheren Nahrung. Damit sei dieser Therapie nicht der Stab gebrochen. Das Prinzip, schädliche Darmbakterien durch unschädliche oder bekömmliche zu verdrängen, ist einleuchtend, der bis-

her eingeschlagene Weg, der die Ernährungsweise viel zu wenig berücksichtigt, aber m. E. falsch. Es handelt sich vielmehr darum, Kohlehydrate zu finden, die elektiv auf die per os eingeführten Bakterienkulturen einwirken, ihr Wachstum im Darme fördern und das ihrer Gegner hemmen. Ob dies möglich ist, steht mir zu entscheiden nicht zu, aber das glaube ich, ist man einmal so weit, so braucht man Bakterienkulturen nicht erst per os einzuführen, das neue Nahrungsregime wird sich dieselben selbst im Darme heranziehen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. R. Staehelin für die Ueberlassung des Themas meinen besten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Dr. A. Rodella für das Interesse und die freundliche Unterstützung, die er der Arbeit angedeihen liess.

Literaturverzeichnis.

1) Grassberger, R. und Fr. Passini, Ueber die Bedeutung der Jodreaktion für die bakteriologische Diagnose. Wiener klin. Wochenschr. 1902. — 2) von Jaksch, R., Klinische Diagnostik. — 3) Nothnagel, H., Die normal in den menschlichen Darmentleerungen vorkommenden niedersten (pflanzlichen) Organismen. Zeitschr. f. klin. Med. 1881. — 4) Passini, Fr., Ueber granulosebildende Darmbakterien. Wiener klin. Wochenschr. 1902. — 5) Rodella, Ant., Ueber anaerobe Bakterien im normalen Säuglingsstuhl. Zeitschr. f. Hyg. 1902. — 6) Derselbe, Ueber die Bedeutung der im Säuglingsstuhl vorkommenden Mikroorganismen mit besonderer Berücksichtigung der anaeroben Bakterien. Ebendas. 1902. — 7) Derselbe, Ueber die klinische Bedeutung der Jodreaktion der Darmflora bei verschiedenen Verdauungskrankheiten. Wiener klin. Wochenschr. 1909. — 8) Derselbe, Zur Isolierung der Buttersäurebildner aus den Fäzes. Ebendas. 1910. — 9) Schmidt, Ad., Funktionsprüfung des Darmes mittelst der Probekost. 1908. 2. Aufl. — 10) Schmidt, Ad. und J. Strasburger, Die Fäzes des Menschen. 1905. 2. Aufl. — 11) Schmidt, R., Vegetationsbilder bei Magendarmerkrankungen. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Chir. u. Med. 1906. — 12) Derselbe, Interne Klinik der bösartigen Geschwülste der Bauchorgane. 1911. Urban u. Schwarzenberg.